Aus dem Königlichen Hygienischen Institut der Universität Breslau.
Direktor: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Pfeiffer.

# Ueber Nitritbildung durch Bakterien.

Inaugural-Dissertation

der

**Hohen Medizinischen Fakultät**

der

**Königl. Universität in Breslau**

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

in der

**Medizin und Chirurgie**

vorgelegt von

**Erich Pelz.**

Jena,
Gustav Fischer
1910.

Aus dem Königlichen Hygienischen Institut der Universität Breslau.
Direktor: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Pfeiffer.

# Ueber Nitritbildung durch Bakterien.

Inaugural-Dissertation

der

**Hohen Medizinischen Fakultät**

der

**Königl. Universität in Breslau**

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

in der

**Medizin und Chirurgie**

vorgelegt von

**Erich Pelz.**

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Jena,
Gustav Fischer
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Pfeiffer.

Sonderabdruck aus dem
Centralblatt f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 57. Heft 1.

Meinen geliebten Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543119_0131

In der zweiten Hälfte des Jahres 1909 erschien eine Mitteilung von Emmerich über seine Erfahrungen während der Petersburger Choleraepidemie. Ganz besonders interessierte daran die Anschauung über das Zustandekommen der Erkrankung. Es ist eine schon lange bekannte Eigenschaft der Choleravibrionen, bei ihrem Wachstum Sauerstoff zu verbrauchen, also reduzierend zu wirken. Finden sie z. B. irgendwo Nitrate in reichlichen Mengen, wie sie gewöhnlich im Darmkanal unter den aufgenommenen Nahrungsbestandteilen vorhanden sind, so reduzieren sie nach Emmerich diese Nitrate zu Nitriten. Dabei wird nun die salpetrige Säure aus ihrer Verbindung frei, indem sie durch die gleichzeitig gebildete Milchsäure verdrängt wird. Sie übt jetzt, sobald sie in größeren Mengen frei ist, ihre toxische Wirkung aus, es kommt das bekannte Bild der Nitritvergiftung zustande. Es wird also hier der Reduktion durch die Choleravibrionen und insbesondere der Bildung von Nitriten eine außerordentliche Bedeutung beigemessen, die es gerechtfertigt erscheinen ließ, einmal zu sehen, wie weit überhaupt solch reduzierende Eigenschaften im Bakterienreiche verbreitet sind, ob sie nicht ebenso wie den Choleravibrionen auch vielen anderen Bakterien, vorzüglich den Erregern gewisser pathologischer Darmprozesse zukommen, und insbesondere, ob bei salpeterhaltigem Nährmaterial die Reduktion zur Anhäufung größerer Mengen von Nitrit führt. Es genügte natürlich dazu nicht, festzustellen, daß überhaupt Nitrit gebildet wurde, sondern man mußte auch ungefähr die gebildeten Mengen kennen, einerseits um Vergleiche anzustellen, andererseits um Schlüsse bezüglich der Möglichkeit toxischer Wirkungen zu ziehen. Wie erwähnt, ist es von den Choleravibrionen schon lange bekannt, daß sie reduzierend wirken. Petri schreibt 1889, daß die Cholerarotreaktion auf diese Eigenschaft zurückzuführen ist, indem die Vibrionen die in jedem Nährboden enthaltenen Spuren von Nitrat zu Nitrit reduzieren. Auf diese bekannten Tatsachen stützte sich Emmerich, als er schon 1893 zum ersten Male die Cholera für eine Nitritvergiftung erklärte. Auf seine Anregung beschäftigte sich in der nächsten Zeit Hellin genauer mit den Vorgängen und prüfte auch schon quantitativ mit Hilfe des Griessschen Reagens. Wenn er zu den gebräuchlichen Nährböden (Lackmusmolke, Bouillon, Pepton) bestimmte Mengen Salpeter zusetzte, z. B. 0,01 g, so fand er schon nach 4 Stunden salpetrigsaures Natrium, in dem besonderen Falle 0,00125, in anderen Versuchen nach 24 Stunden 0,004, 0,005 und 0,0015 g. Ließ er die Vibrionen erst im Nährboden wachsen und setzte den Salpeter später zu, so ging die Reduktion schneller und stärker von statten. Auch fand er einen Unterschied zwischen virulenten und nicht virulenten Stämmen. Bei der

gleichen Menge zugesetzten Salpeters hatten die nicht virulenten Stämme am 8. Tage erst 0,005 g Nitrit gebildet, während die virulenten schon nach 2 Tagen dieselbe Menge, am 3. Tage sogar schon 0,0065 g Nitrit aufwiesen.

Weniger wußte man, wie weit die Reduktion bei den anderen Bakterienarten verbreitet war, und soweit man sich damit beschäftigte, legte man naturgemäß wenig Wert darauf, wie sich gerade das Nitrit als Abbauprodukt verhielt. Im allgemeinen glaubte man ja, daß diese Eigenschaft übrigens nicht nur bei Bakterien, sondern auch bei Algen und höheren Pflanzen weit verbreitet wäre (Laurent), und daß speziell auch pathogene Bakterien reduzierend wirkten. Genauere Untersuchungen stellten Bréal, Burri und Stutzer an. Sie konnten feststellen, daß eine bestimmte Menge Salpeter, der sie Pferdemist und Stroh zugesetzt hatten, allmählich verschwand. Die Menge blieb aber konstant, wenn beide Materialien entweder vorher mit Sublimat behandelt waren oder sofort sterilisiert wurden. Es gelang ihnen, Bakterien herauszuzüchten, die tatsächlich den gewöhnlichen Nährböden zugesetzten Salpeter zerstörten und sich bei der näheren Prüfung als Bacterium coli commune und ein Vibriostamm ergaben. Dabei maßen die erwähnten Beobachter die Zerstörung des Salpeters am gebildeten Stickstoff und stellten Nitrit nur als Uebergangsform qualitativ fest.

Dieudonné zeigte, daß Cholera am stärksten Nitrit bilde, indem es in salpeterhaltigem Nährboden schon nach 4 Stunden mit dem Griesschen Reagens Rotfärbung zeigte, die allerdings erst nach 17 Stunden am intensivsten war. In der Stärke der Reaktion kam ihm Coli gleich, das ebenfalls nach 4 Stunden Rotfärbung gab. Dieselbe trat nach 17 und 24 Stunden nicht mehr auf, wohl aber war die Reaktion mit Nesslers Reagens auf Ammoniak positiv. Bacterium typhi endlich zeigte bedeutend später, nämlich nach 17 Stunden, die erste Farbenreaktion. Sie hielt aber dann bis zum 5. Tage an als Zeichen dafür, daß die Zersetzung während dieser Zeit im wesentlichen nicht weiter als bis zur Nitritbildung gegangen war.

Severin stellte dann ebenfalls fest, daß die Reduktion durch die einzelnen Bakterienarten ganz verschieden weit ging. Einige zersetzten Salpeter in der Hauptsache nur zu $HNO_2$. Andere (Pyocyaneus und Vibrio denitrificans) bis zum elementaren Stickstoff. Wieder andere aus Pferdemist isolierte Arten hatten gar keine reduzierende Wirkung.

Smith in Boston konnte mit Hilfe der Entfärbung von Methylenblau und Lackmus reduzierende Eigenschaften bei Streptokokken, Typhus, Coli, Hogcholera und Spirillen feststellen. Allerdings wirkten auch steriles Peptonwasser und andere Nährböden oft auf die Farbstoffe entfärbend, besonders bei Zusatz von Zuckerarten.

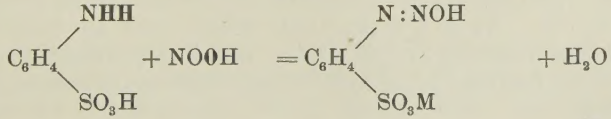
Endlich untersuchte Maassen 1902 eine große Anzahl Stämme (109) qualitativ auf Nitritbildung und konnte 85 als zweifelsfreie Nitritbildner feststellen, darunter Hühnercholera, Rotz, Suisepticus, Sarcina flava, einige Vibrionen. Diese gaben recht kräftige Reaktionen. Andere wieder nur gerade angedeutet, z. B. Fluorescens, Proteus, Spirillum volutans. Die meisten gaben andauernd die Nitritreaktion in gleichem Maße. Nur 4 Arten zersetzten auch das Nitrit bald weiter, von ihnen Pyocyaneus schon nach 24 Stunden.

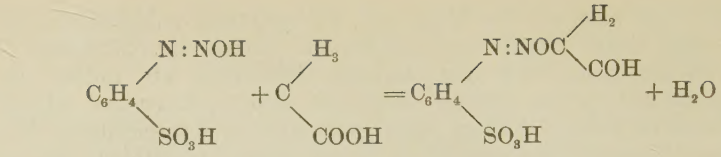
Während ich bereits mit den Vorbereitungen zu meinen Untersuchungen beschäftigt war, erschien im Novemberheft der Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1909 eine längere Arbeit von Franzen und Löh-

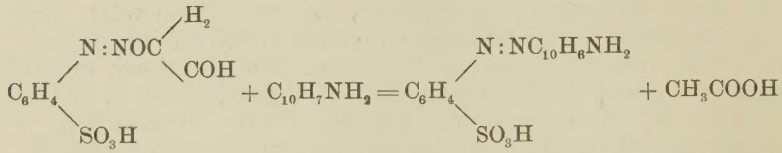
mann, die sich zum ersten Male mit der genauen zahlenmäßigen Bestimmung des durch Bakterien gebildeten Nitrits beschäftigten. Die Verfasser wichen auch von den üblichen Methoden ab, indem sie die Nitronmethode benutzten. Nitron bildet mit Salpetersäure und salpetriger Säure unlösliche Salze. Indem man nun einmal das gebildete Nitron-Nitrit durch Wasserstoffsuperoxyd in Nitron-Nitrat überführt, ein andermal es durch Hydrazinsulfat zerstört und beide Male wägt, kann man aus der Differenz das ursprünglich gebildete Nitrit berechnen. Man erhält in der Tat sehr genaue Resultate. Die Verfasser untersuchten zunächst 8 Arten: Plymouthensis, Prodigiosus, Kiliense, Pyocyaneus, Proteus vulgaris, Coli commune, Typhi murium und Fluorescens liquefaciens. Es fand sich bei allen, mit Ausnahme des letzten, kräftige, gleich vom ersten Tage an einsetzende Nitritbildung, zum Teil waren 90—100 Proz. des zugesetzten Nitrats zerstört. Dabei ging die Reduktion hauptsächlich nur bis zur Nitriterzeugung, nur bei Pyocyaneus ging, wie schon Severin festgestellt hatte, die Reduktion sofort weiter, so daß nur etwa 1,73 Proz. des gesamten $KNO_3$ als Nitrit erschien. Fluorescens liquefaciens dagegen wirkte überhaupt nicht reduzierend.

Die Nitronmethode liefert, wie erwähnt, sehr genaue Resultate. Sie ist aber auf der anderen Seite ziemlich kostspielig und erfordert viel Zeit. Dazu kommt, daß wir es mit Untersuchungen der Lebensprozesse von Bakterien zu tun haben, die naturgemäß nie ganz gleichartig verlaufen werden, selbst wenn die äußeren Bedingungen ähnlich sind. Verschiedene Stämme einer Bakterienart werden unter sonst gleichen Verhältnissen verschiedene Mengen Nitrit bilden, ja sogar ein und derselbe Stamm wird nicht immer genau dieselben Zahlen liefern. Es ist deshalb eine so peinlich genaue Methode, wie die Nitronmethode, für meine Zwecke durchaus nicht notwendig. Ich kehrte deshalb, was die Bestimmung des Nitrits betrifft, zu der einfachen Griessschen Sulfanilmethode zurück, die ich für meine quantitativen Bestimmungen kolorimetrisch verwertete. Ich richtete mich nach der verbesserten Vorschrift von Lunge und Ilosavay. Danach setzt sich das Reagens, wie folgt, zusammen:

0,5 g Sulfanilsäure werden in 150 ccm 33-proz. Essigsäure gelöst. 0,1 g $\alpha$-Naphthylamin werden erst in 20 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst und dann ebenfalls 150 ccm Essigsäure zugesetzt. Beide Lösungen werden zusammengegossen und in einer luftdicht verschlossenen dunklen Flasche aufbewahrt. Die Aminobenzolsulfosäure geht mit der salpetrigen Säure der Untersuchungsflüssigkeit eine Verbindung ein, einen Diazokörper, der sich wiederum mit der Essigsäure umsetzt. Die Diazokörper sind nun bekanntlich außerordentlich reaktionsfähig; sie geben mit anderen aromatischen Körpern die Azofarbstoffe, so mit Naphthylamin einen schönen roten Farbstoff, der in sehr starken Nitritlösungen allerdings gelb ist. Das Reagens mußte deshalb ganz wasserhell sein. Wurde es rot, so war schon salpetrige Säure aus der Luft oder sonst irgendwoher hinzugetreten; es war dann natürlich nicht mehr zu gebrauchen. Die Vorgänge lassen sich in folgende chemische Formelgleichungen kleiden:







Ich stellte nun zunächst fest, wie empfindlich die Reaktion war. Da fand sich insofern ein Unterschied, als ich in wässeriger Lösung noch bei einem Gehalt von 0,000177 mg Nitrit eine erkennbare rötliche Färbung erhielt, während in Peptonwasser resp. Bouillon schon bei einem Gehalt von 0,00143 mg, also fast 10mal soviel, die Erkennung unsicher war. Immerhin genügte die Reaktion, wenn sie noch 0,002 mg Nitrit nachwies, bei weitem den gestellten Ansprüchen. Es handelte sich nun nur noch darum, die Brauchbarkeit für quantitative Bestimmungen sicherzustellen. Die Kontrollversuche ergaben als größten Fehler 2,1 Proz., der bei den kleinen festzustellenden Mengen (von höchstens 50 mg) gar nicht ins Gewicht fiel. Der kolorimetrischen Anwendung der Griessschen Methode stand also nichts im Wege.

Nachdem ich die Methode besprochen habe, komme ich zur näheren Beschreibung meiner Versuchsanordnungen.

Ich untersuchte folgende Arten: Bacterium coli, Typhus, Paratyphus, verschiedene Dysenteriestämme, Enteritis Gärtner und andere Stäbchen, die ähnliche Darmerscheinungen hervorrufen, ferner Typhus murium, Aërogenes, Hogcholera, die verschiedensten Staphylokokken- und Streptokokkenarten; endlich eine Anzahl Vibrionen, darunter Vibrio Nordhafen, Vibrio Metschnikoff und Cholera.

Die Kulturen stammten zum großen Teil aus unserer reichhaltigen Institutssammlung, zum anderen Teil waren es frisch herausgezüchtete Arten, und wieder andere erhielt ich auf meine Bitten von außerhalb zugesandt. Ich möchte an dieser Stelle besonders Herrn Geheimrat Uhlenhuth in Berlin und Herrn Professor Kruse in Königsberg für ihre liebenswürdige Bereitwilligkeit danken.

Meine Versuche stellte ich in kleinen Erlenmeyer-Kölbchen von 100 ccm Inhalt an. Dieselben wurden trocken sterilisiert und darauf mit 50 ccm des bei uns gebräuchlichen Peptonwassers (1000 Wasser + 100 Pepton + 50 NaCl, davon eine Verdünnung 1 : 10) beschickt. Gleichzeitig wurden 5 ccm einer 1-proz. wässerigen Lösung von Salpeter, direkt von Merck aus Darmstadt bezogen, zugesetzt. Es enthielt somit jedes Kölbchen 0,05 g $KNO_3$. Mehr Salpeter wollte ich nicht zusetzen, weil einerseits das Griesssche Reagens mit zu starken Mengen Nitrit unbestimmte Farben, ja sogar Niederschläge gibt, andererseits ich das Wachstum der Bakterien nicht gefährden wollte. Severin fand nämlich, daß bei 6 g Nitrit auf 1 Liter die Entwicklung der Kulturen schon deutlich gehemmt wurde. Auch Emmerich äußert sich an einer Stelle dahin, daß ein höherer Gehalt von Nitrit in der Kulturflüssigkeit die Choleravibrionen zum Beispiel nach dem ersten Tage an ihrem weiteren Wachstum hindere.

Diese so gefüllten Kölbchen wurden nun, wie üblich, an drei aufeinanderfolgenden Tagen je einmal 20 Minuten lang im strömenden Dampfe sterilisiert und nach dem Erkalten mit den Kulturen beschickt. Um in jedes Kölbchen ungefähr gleich viel Kulturmasse zu bringen, schwemmte ich eine Oese in Peptonwasser auf und setzte von dieser Aufschwemmung jedem Kölbchen gleiche Mengen zu. Natürlich geschah das alles streng steril. Es wurden mit einer Kultur zugleich mehrere Kolben geimpft (6—8 Stück) und diese im Brutschrank bei 37° stehen gelassen. Jeden Tag nach 24, 48, 72 etc. Stunden wurde ein Kolben herausgenommen und auf etwa gebildetes Nitrit untersucht. Die Untersuchung geschah kolorimetrisch mit Hilfe des Griesschen Reagens. Ich stellte mir dazu eine 0,05-proz. Kaliumnitritlösung her. Das Kaliumnitrit in Stangen war ebenfalls frisch von Merck bezogen. Von der Lösung wurden fortlaufende Reihen von Verdünnungen, $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_8$ etc., hergestellt, was um so bequemer war, als das Breslauer Leitungswasser absolut frei von Nitrat und Nitriten ist. Die Verdünnungen gingen bis zu $^1/_{3200}$; jedoch kam ich in den allermeisten Fällen mit einem viel kleineren Abschnitt dieser Skala aus. Von den Verdünnungen wurden je 2 ccm in Widal-Röhrchen mit 1 ccm des Griesschen Reagens versetzt, die Röhrchen auf eine Minute in ein 70° warmes Wasserbad gestellt. Man erhielt so eine prachtvolle Farbenskala, die sich besonders auf weißem Untergrunde deutlich verfolgen ließ. Die Verdünnungen wurden höchstens für 3 Tage hergestellt, die Stammlösung allwöchentlich erneuert und gut verschlossen an einem geschützten Ort aufbewahrt. Mit dieser Farbenskala wurden nun 2 ccm aus jedem Kulturkölbchen verglichen. Sie wurden ebenfalls mit 1 ccm des Griesschen Reagens versetzt und im Wasserbad gehalten. Dabei geschah es häufig, wenn die Nitritlösung zu stark war, daß statt des roten ein gelber Farbenton oder sogar ein Niederschlag eintrat. Man brauchte dann nur mit Wasser entsprechend zu verdünnen (und diese Verdünnung später in Rechnung zu ziehen), um wieder schöne Farben zu erhalten. Aus den gefundenen Werten wurden die Gesamtmengen Nitrit im Kolben berechnet. Die kleinen Verdampfungsverluste in den einzelnen Kölbchen blieben unberücksichtigt. Natürlich wurden für jede Untersuchungsreihe Kontrollkölbchen aufgestellt, die genau so behandelt waren wie die Kulturkölbchen, nur ohne Kulturzusatz. Auch hierin gab mitunter das Reagens ganz geringe Spuren von Rosafärbung, was übrigens schon Petri bei seinen Choleruntersuchungen gefunden hatte.

Ich gehe nun zu den einzelnen Resultaten der speziellen Untersuchung über.

### Erste Gruppe.

Es wurden untersucht: Typhus, Paratyphus und Coli.

1) Typhusstamm Kupsch. Derselbe stammt aus der Institutssammlung.

2) Paratyphus B, ebenfalls aus der Sammlung.

3) Paratyphus A, desgleichen.

4) Coli, frisch aus einem Stuhlgang gezüchtet, der zur Untersuchung auf Typhus eingesandt war (Typhus wurde nicht festgestellt) (s. Tabelle 1).

Aus der Tabelle geht hervor, daß der Typhusstamm in der Nitritbildung weit hinter den anderen zurückbleibt. Er bildet gleich am ersten Tage beinahe die Höchstmenge Nitrit, indem etwa 16,6 Proz. des Sal-

peters als $KNO_2$ erscheinen. Am nächsten Tage erreicht er mit 20,8 Proz. der Gesamtmenge den Höhepunkt. Es erscheinen also noch immer relativ kleine Mengen als Nitrit.

Tabelle 1.

| Kulturen | Gebildete Menge Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Sd. | 168 Std. |
| Typhus | 7,0 | 8,8 | | 5,0 | 5,0 | | |
| Paratyphus A | 5,0 | | 16,5 | 17,7 | 11,0 | 7,0 | |
| Paratyphus B | 20,0 | | 37,5 | 43,0 | 35,5 | 31,2 | 31,2 |
| Coli | 11,2 | | 16,5 | 18,2 | 13,0 | 15,5 | 15,5 |
| Kontrollkolben | negativ | | negativ | negativ | negativ | geringe Spur von Rotfärbung | negativ |

Anders liegen die Dinge bei den drei anderen Vertretern dieser Gruppe. Vorzüglich war unser Paratyphus B, ein starker Nitritbildner. Er hatte schon am ersten Tage etwa 47,6 Proz. des Salpeters in salpetrigsaures Kalium umgewandelt, während die Zahlen in den nächsten Tagen noch stiegen, um nach 86 Stunden mit ungefähr 100 Proz. die Höchstgrenze zu erreichen. In den nächsten Tagen sank dann die Menge wieder.

Die Mitte etwa halten Paratyphus A und Coli. Sie bilden am 3. und 4. Tage die größten Mengen — etwa 42 bis 43 Proz.

Alle vier Kulturen wiesen am Ende der Untersuchung, also noch am 7. Tage, große Mengen Nitrit auf, so daß der Weiterabbau geringfügig zu sein scheint. Nur bei Paratyphus A sanken die Zahlen schneller.

## Zweite Gruppe.

Zur Untersuchung kamen: Verschiedene Erreger von Enteritiden und der einheimischen Ruhr.

1) Stamm Enteritis Gärtner, aus der Sammlung, agglutiniert Gärtner-Serum 1:1000 deutlich, Typhus- und Paratyphusserum nicht.

2) Stamm Abel, Fleischvergiftung (nicht näher bekannt).

3) Ruhr Flexner I, Sammlung 123, auf Drigalski-Tautropfenkolonieen, bildet in Differentialnährböden kein Gas, bewirkt keine Farbenveränderung, agglutiniert Flexner-Serum nach 5 Stunden 1:1600, Y-Serum 1:200, Kruse-Serum nicht, läßt aber Lackmus-Mannitagar unverändert.

4) Kruse-Shiga, Sammlung 122, agglutiniert durch Kruse-Serum, Flexner-Serum nicht, verhält sich im übrigen wie 3.

5) Stamm Yersin, Sammlung, agglutiniert durch spezifisches Serum, Flexner- und Kruse-Serum nicht.

6) Stamm Yersin-Kühn, Sammlung, wird durch spezifisches Serum nach 2 Stunden 1:200 agglutiniert (s. Tabelle 2).

Aus der Tabelle geht zunächst hervor, daß der Stamm Enteritis-Gärtner fast so stark Nitrit bildet als Coli und Paratyphus A; allerdings geht die Reduktion langsamer vorwärts. Während bei diesen schon am 2. und 3. Tage sprungartig die höchsten Werte erreicht wurden, steigen die Zahlen hier langsam an, um erst am 5. Tage die Spitze zu erreichen.

Stamm Abel zeigt etwas merkwürdige Schwankungen, die vielleicht auf einem Fehler in der Versuchsanordnung beruhen mögen. Immerhin

läßt er eine dem Enteritis-Gärtner-ähnliche Fähigkeit zur Nitritbildung erkennen.

Tabelle 2.

| Kulturen | Gebildetes Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Std. |
| Enteritis Gärtner | 8,1 | 10,0 | 12,5 | 13,8 | 15,1 | 12,5 |
| Stamm Abel, Fleischvergiftung | 7,5 | 16,0 | 8,3 | 12,5 | 15,5 | |
| Flexner | 2,8 | 31,3 | 40,6 | 40,6 | | |
| Kruse-Shiga | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Spuren? |
| Yersin 1 | 4,0 | 4,0 | | 8,1 | | |
| Yersin Kühn | 6,2 | 8,1 | | 10,0 | 15,6 | |
| Kontrolle | negativ | negativ | negativ | negativ | Kontrolle Rotfärbung | negativ |

Sehr Auffallendes ergab die Untersuchung der drei Ruhrtypen. Danach ist Flexner I ein recht starker Nitritbildner. Er hat am 2. Tage schon fast 75 Proz. des gesamten $KNO_3$ umgewandelt und am 3. Tage die höchste in diesem Falle beobachtete Grenze von 95 Proz. erreicht. Die beiden Yersin-Stämme zeigen sich zwar verschieden, die von ihnen gebildeten Nitritmengen verhalten sich etwa wie 1:2; sie bleiben aber doch erheblich hinter dem Flexner-Stamm zurück. Der Kruse-Shiga-Stamm bildete überhaupt nicht Nitrit. Nur im ersten und im letzten Kölbchen traten auf Zusatz von Griess Spuren von Rosafärbung ein, die sich aber von den auch in den Kontrollkölbchen auftretenden in keiner Weise unterschieden. Es handelte sich also entweder um kleine Verunreinigungen chemischer Art oder um so minimale Mengen von Nitritbildung, daß wir sie vernachlässigen können. Die Rosafärbung erreichte bei der kolorimetrischen Prüfung noch nicht einmal den niedrigsten Skalenwert, die Verdünnung 1:3200, die einer Nitritmenge von 0,000156 mg auf 1 ccm, also 0,0078 auf 50 ccm oder 0,156 mg auf einen Liter entspricht. Die Unterschiede waren auffallend genug, um weitere Versuche mit anderen Stämmen anstellen zu können. Ueber diese werde ich später berichten.

## Dritte Gruppe.

Die dritte Gruppe behandelt Staphylo- und Streptokokken.

1) Staphylococcus albus VIII, Sammlung,
2) Staphylococcus albus VII, Sammlung,
3) Staphylococcus citreus, Göttingen, Sammlung,
4) Staphylococcus citreus III, Eiter, Sammlung,
5) Staphylococcus aureus, Japan VIII, Sammlung.

Sämtliche Kulturen waren im mikroskopischen Bilde Traubenkokken, grampositiv und wuchsen auf Schrägagar mit den bekannten prächtigen Farbenerscheinungen.

Folgende Streptokokkenstämme benutzte ich:

1) Streptococcus Oett. III, Sammlung,
2) Streptococcus Georg, eben frisch aus einer Sepsis herausgezüchtet.

Beide zeigen im mikroskopischen Bilde schöne Kettenbildungen.

Tabelle 3.

| Kulturen | Gebildete Menge Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Std. |
| Staph. albus VIII | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Staph. albus VII | 1,3 | etwa 3,0 | 1,5 | 0,8 | 0,7 | |
| Staph. cit. G. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Staph. citr., Eit. | 1,3 | 20,1 | | 25,0 | 25,0 | 32,8 |
| Staph. aureus | etwa 0,06 | 0,8 | 3,0 | 8,8 | 8,8 | 6,9 |
| Streptoc. Oett. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Streptoc. Georg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kontrolle | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ | |

Diese Resultate waren zunächst insofern beachtenswert, als Staphylococcus albus und citreus einmal Nitrit bildeten, citreus sogar sehr stark, bis 77,8 Proz. des Salpeters, andermal auch nicht die Spur einer Rotfärbung gaben. Um nun keinen Zufälligkeiten Raum zu lassen, setzte ich sogleich mit denselben Stämmen noch einmal eine kleine Reihe von Kölbchen an und zog noch einen anderen Aureus-Stamm aus unserer Sammlung hinzu: Aureus Oett.

Tabelle 3a.

| Kulturen | Gebildetes Nitrit (in Milligramm) nach | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Stunden | 48 Stunden | 72 Stunden | 96 Stunden | 120 Std. |
| Staph. albus VIII | 0 | 0 | 0 | 0,04? | |
| Staph. albus VII | 1,3 | | 0,7 | 0,7 | |
| Citreus, Gött. | 0 | 0 | 0 | Spuren? | |
| Citreus, Eiter | 1,3 | | 32,5 | 29,7 | |
| Staph. aureus, Oett. | 0,1 | | 11,3 | | |
| Staph. aureus, Jap. | 1,3 | | 28,0 | | |
| Kontrolle | negativ | | negativ | negativ | |

Ich erhielt also dieselben Resultate mit wenig veränderten Zahlen. Gleich blieb vor allem die geringe Bildung von Nitrit am 1. Tage bei Citreus, der am 3. resp. 4. Tage ein äußerst starkes Ansteigen zeigte. Staphylococcus aureus Japan lieferte diesmal eine größere Menge als bei der ersten Untersuchung.

Die Streptokokkenstämme zeigten keine Spur von Nitritbildung. Darin unterschied sich der eben frisch gezüchtete Stamm Georg nicht von dem schon längere Zeit künstlich kultivierten Stamm Oett.

## Vierte Gruppe.

Ich kehre jetzt zu den Untersuchungen der Ruhrstämme zurück und will zuerst noch über einige Breslauer Kulturen berichten.

1) Dys. Flexner IV, frisch herausgezüchtet aus einem Ruhrfall im Krankenhaus Einbaumstraße Breslau, agglutiniert durch Flexner-Serum nach 5 Stunden bis 1600, Y-Serum nach 24 Stunden bis 1:400, verhält sich auf Differentialnährböden wie Ruhr, rötet auch Lackmusmannitagar.

2) Flexner II, Sammlung, verhält sich wie Flexner I (zweite Gruppe).

3) Flexner III, desgl., agglutiniert durch Flexner-Serum 1:3200.

4) Kruse-Shiga I Nepustil.

5) Kruse-Shiga II Müller.

Beide letztere erhielt ich als sichere Shiga-Stämme von einem Assistenten des Instituts; ich habe sie deswegen nicht mehr geprüft.

Tabelle 4.

| Kultur | Gebildete Menge Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Std. |
| Flexner II | 25,0 | | 32,1 | 32,9 | 34,4 | 34,4 |
| Flexner III | 25,0 | | 32,8 | 34,4 | 30,0 | 30,0 |
| Flexner IV | 0,05 | 13,8 | 34,4 | 32,0 | 32,8 | |
| Shiga I | 0,7 | 0,6 | 0,7 | | 0,9 | 0,7 |
| | | | | | unter | unter |
| Shiga II | 0,07 | 0,06 | 0,05 | | 0,05 | 0,05 |
| Kontrolle | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ |

Der Flexner-Stamm war eben herausgezüchtet und zeigte außerordentliche Fähigkeit zur Nitritbildung. Er erreichte fast die Werte des zuerst untersuchten, schon längere Zeit künstlich gezüchteten Stammes, mit dem er übrigens auch gemeinsam hat, daß er am 1. Tage verhältnismäßig wenig Nitrit bildete, um am 2. Tage schon ganz erhebliche Mengen mehr zu produzieren und endlich am 3. Tage den Höhepunkt zu erreichen. Die Flexner-Stämme II und III, die aus der Sammlung stammen, zeigten dasselbe Bild wie die Stämme I und IV, erreichten auch fast deren Höchstwerte 34,4 mg (nur Stamm I zeigte bis 40 mg) und unterschieden sich von ihnen nur dadurch, daß sie gleich mit kräftiger Nitritbildung einsetzten, indem sie schon am 1. Tage fast 60 Proz. des Salpeters in Nitrit umgewandelt hatten.

Die beiden Shiga-Stämme unterscheiden sich von den früher untersuchten. Sie bilden beide deutliche, wenn auch äußerst geringe Mengen Nitrit. Es erschienen im Höchstfalle nur etwa 2 Proz. der zugesetzten Menge Salpeter als Nitrit. Ein zufälliges, sonderbares Zusammentreffen ist es, daß Stamm II in den ersten Tagen genau den 10. Teil Nitrit bildete, als Stamm I. Später differierten die Mengen erheblicher.

## Fünfte Gruppe.

In dieser Gruppe untersuchte ich die mir inzwischen durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Kruse zugegangenen Königsberger Dysenteriestämme. Dieselben waren teils echte Kruse-Stämme, bei denen ich bisher keine oder äußerst geringe Nitritbildung gefunden hatte, teils andere Ruhrstämme, bei denen ich, wie aus Tabelle 2 und 4 hervorgeht, recht hohe Zahlen nachgewiesen hatte. Ich untersuchte die letzteren zuerst.

1) Pseudodysenterie A, Paralyse, agglutiniert mit Flexner-Serum sofort 1 : 800, Y-Serum sofort 1 : 200, nach 24 Stunden Y-Serum 1 : 800.

2) Pseudodysenterie Breidenbach, agglutiniert von Flexner-Serum 1 : 200 sofort, 1 : 800 nach 24 Stunden, Y-Serum im ganzen schwächer, aber noch 1 : 800 deutlich nach 24 Stunden.

3) Pseudodysenterie Königsberg, Flexner, agglutiniert durch Flexner-Serum 1 : 400 sofort, Y-Serum 1 : 400 nach 24 Stunden, Kruse-Serum nicht.

4) Pseudodysenterie Königsberg Y, agglutiniert durch Y-Serum 1 : 200 sofort, 1 : 400 etwas später, Flexner-Serum 1 : 200 sofort, Kruse-Serum 1 : 400 nach 24 Stunden schwach.

5) Pseudodysenterie Fuhrmann, agglutiniert durch Flexner-Serum 1 : 400 sofort, Y-Serum 1 : 200 nach 24 Stunden, 1 : 400 noch eben erkennbar.

Tabelle 5.

| Kultur | Gebildete Menge Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Std. |
| Paralyse | 2,3 | 3,8 | 3,8 | | 4,4 | 3,4 |
| Breidenbach | 0,5 | 0,8 | 0,6 | | 0,3 | 0,3 |
| Flexner | 0,5 | 0,5 | 0,8 | 0,5 | etwa 0,4 | |
| Yersin | 3,8 | 3,5 | 5,3 | 4,4 | 3,3 | |
| Fuhrmann | | 0,7 | 0,6 | 0,6 | 0,3 | |
| Kontrolle | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ |

Sämtliche 5 Stämme bildeten Nitrit. Die Rotfärbung auf Zusatz des Reagens war sehr intensiv. Aber die hohen Werte, die ich mit den Breslauer Flexner-Stämmen erreicht hatte, konnte ich hier nicht gewinnen. Die Stämme Paralyse und Y erinnern an die früher untersuchten Yersinstämme. Sie werden ja auch von Y-Serum ebenso oder noch besser agglutiniert, als von Flexner-Serum.

Die übrigen 3 Stämme verhielten sich viel schwächer. Es war niemals 1 mg Nitrit nachzuweisen. Immerhin ist der Unterschied gegen die Kruse-Stämme noch ziemlich auffallend.

## Sechste Gruppe.

Ich führe hierin alle sogenannten „echten Dysenteriestämme“ auf. Dieselben wurden durchweg von Kruse-Serum in starken Verdünnungen agglutiniert, verhielten sich auf den Differentialnährböden wie Ruhrstämme, wuchsen auf Drigalski in typischen Tautropfenkolonieen und ließen Lackmusmannitagar unentfärbt.

Tabelle 6.

| Kultur | Gebildete Menge Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Std. |
| Stamm Krakau | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| „ Kolker | Sp.[1]) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| „ Röder | Sp. | Sp. | Sp. | Sp. | Sp. | 0 |
| „ Rom | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| „ Combo | Sp. | 0 | 0 | 0 | 0 | Sp. |
| Kontrolle | Rotfärbung | negativ | negativ | negativ | negativ | — |

Die Kruse-Kulturen aus Königsberg zeigten also dasselbe Resultat, wie die zuerst untersuchte Breslauer Kultur. Die geringen Spuren von Rotfärbung, die einige Male auftraten, kommen nicht in Betracht. Sie unterschieden sich kaum von den gelegentlichen Rötungen in den Kontrollkölbchen und blieben jedenfalls weit hinter der stärksten Verdünnung meiner Skala zurück (0,0078 mg Nitrit auf 50 ccm). Immerhin scheinen doch (s. vierte Gruppe) manche Kruse-Stämme das Vermögen zu besitzen, Salpeter in geringer Menge zu Nitrit zu reduzieren. Aber die Flexner- und Y-Stämme sind ihnen darin bei weitem überlegen.

1) Sp. = Spuren unter 0,0078!

## Siebente und achte Gruppe.

Ich komme jetzt zu den Vibrionen. Es sind folgende Stämme untersucht worden:

1) Proteus-Sammlung,
2) Vibrio Nordhafen, Sammlung,
3) Vibrio Aegypten, Sammlung,
4) Vibrio Metschnikoff, Sammlung.
5) Cholera Aegypten, 73, agglutiniert durch spezifisches Serum erst nach 24 Stunden eben erkennbar 1 : 400, bildet kein Indol.

Alle diese Vibrionen wurden von Choleraserum nicht agglutiniert.

Tabelle 7.

| Kulturen | Gebildetes Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Std. | 192 Std. |
| Proteus | 11,3 | 12,5 | 13,8 | 13,8 | | 17,0 |
| Nordhafen | 11,0 | 31,2 | 27,6 | 37,5 | 40,8 | 37,5 |
| Metschnikoff | 15,0 | 25,0 | 25,0 | 31,8 | 34,4 | 40,7 |
| Aegypten | | 25,0 | 15,1 | 6,8 | 13,8 | 21,8 |
| Kontrolle | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ |

Ich will hieran bald die Tabelle für die echten Cholerastämme schließen, um beide gemeinsam zu besprechen. Es wurden untersucht:

1) Cholera Hamburg, 1892, gut agglutiniert durch spezifisches Serum.
2) Cholera Pfeiffer, virulent, Cholerarotreaktion positiv, agglutiniert durch spezifisches Serum sofort 1 : 400.
3) Cholera Saratow, VIII,
4) Stamm El-Tor, agglutiniert von Choleraserum sofort 1 : 800.

Tabelle 8.

| Kulturen | Gebildetes Nitrit (in Milligramm) nach | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | 120 Std. | 144 Std. | 168 Std. |
| Aegypten 73 | 3,2 | 6,9 | | 11,25 | 26,5 | 34,4 | 43,0 |
| Hamburg 92 | | 12,5 | | 34,4 | 34,4 | 31,2 | |
| Pfeiffer | 3,8 | 8,0 | 16,0 | 35,7 | 33,8 | 33,8 | |
| Saratow | 10,0 | 13,8 | 18,8 | 36,0 | 34,4 | 31,3 | |
| El Tor | 12,5 | 30,2 | 34,4 | 30,6 | 30,2 | 30,2 | |
| Kontrolle | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ | — |

Es wird hier die schon gut bekannte Tatsache bestätigt, daß die Vibrionen im allgemeinen hervorragende Nitritbildner sind. Am wenigsten leistete noch Proteus. Der Vibrio Aegypten zeigte insofern ein merkwürdiges Verhalten, als er mit einer raschen und kräftigen Zerstörung des Salpeters zu Nitrit begann. Die zuerst gebildete Nitritmenge sank aber in den 3 nächsten Tagen bis auf ein Viertel (vielleicht infolge weiteren Abbaues), und nun begann ein neues Aufsteigen, bis am 10. Tage etwa die erste Menge wieder erreicht war.

Am kräftigsten reduzierten Nordhafen und Metschnikoff. Sie erreichten damit die Zahl der Cholerastämme, allerdings langsamer und später (erst am 8. und 10. Tage).

Von den Cholerastämmen war Cholera Aegypten 73 entschieden nicht echte Cholera. Er bildete kein Indol und wurde in Choleraserum

nicht deutlich agglutiniert. Dementsprechend ging auch die Nitritbildung langsam und allmählich vor sich, sie ähnelt mehr dem Verlauf bei den eben besprochenen Vibrionen, auch erreichte sie die höchsten Werte ebenfalls erst sehr spät (9. Tag). Der Stamm Pfeiffer zeigte übrigens zuerst einen ähnlichen verzögerten Anstieg.

Sehr gut bildeten Hamburg, Saratow und El-Tor Nitrit; besonders der letzte, der sich auch serologisch als der empfindlichste erwies. Er hatte schon am 2. Tage über 71 Proz. des zugesetzten Salpeters umgewandelt. Er ähnelte darin den vorher beschriebenen Flexner-Stämmen und den noch zu besprechenden Mäusetyphus und Aërogenes.

### Neunte Gruppe.

In dieser letzten Gruppe kamen zur Untersuchung: Mäusetyphus, der schon von vielen Autoren als starker Nitritbildner angegeben war, Aërogenes und Hogcholera. Da wir zurzeit nur eine Hogcholerakultur hatten, erbat ich mir von Herrn Geheimrat Uhlenhuth einen seiner Stämme, den er mir auch bereitwilligst sandte. An diese Reihen schloß sich noch die Untersuchung eines zweiten Typhus- und Paratyphusstammes, gleichzeitig auch, um die Unterschiede gegen die ersten benutzten Stämme zu sehen.

1) Mäusetyphus virulent, III, Sammlung,
2) Aërogenes, Sammlung,
3) Hogcholera Uhlenhuth B,
4) Bacillus suipestifer, Sammlung Breslau,
5) Typhus Kupsch. Derselbe wurde auf der bakteriologischen Untersuchungsstation benutzt.
6) Paratyphus B, ebenfalls von der Untersuchungsstation.

Tabelle 9.

| Kulturen | Gebildetes Nitrit (in Milligramm) nach | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 120 Std. | 144 Std. |
| Mäusetyphus | 34,0 | 34,0 | 34,0 | 30,5 | 30,5 |
| Aërogenes | 23,4 | 30,8 | 35,5 | 26,3 | 30,3 |
| Hogcholera B | 14,1 | 21,8 | 25,0 | 28,1 | 28,1 |
| B. suipestifer | 14,4 | 21,9 | 26,6 | 28,3 | 26,5 |
| Typhus Kupsch | 6,9 | 8,0 | 6,3 | 6,3 | 4,0 |
| Paratyphus | 12,5 | 28,1 | 25,0 | 22,0 | 16,9 |
| Kontrolle | negativ | negativ | negativ | negativ | negativ |

Die Untersuchungen ergaben, daß der Bacillus typhi murium in der Tat ein äußerst starker und schneller Nitritbildner ist. Er hat schon am 1. Tage über 80 Proz. des gesamten Salpeters reduziert. Die gebildete Menge von salpetrigsaurem Kalium bleibt dann konstant auf der Höhe, um erst am 5. Tage ganz allmählich abzunehmen. Ihm gleich verhält sich Aërogenes, er übertrifft ihn sogar noch in seinen Leistungen (er bildete 35,5 mg Nitrit gegen 34 mg des ersten), aber die Reduktion erreicht erst am 3. Tage den Höhepunkt. Beide sind also ebenso wie Paratyphus B und Cholera unter die starken Nitritbildner einzureihen.

Die beiden Hogcholerastämme gaben fast übereinstimmende Resultate. Die Hogcholera ist danach ebenfalls ein stark nitritbildendes Bakterium.

Um einen Vergleich der beiden Typhus- und Paratyphusstämme zu haben, genügt es, die Zahlen noch einmal aufzuschreiben:

Typhus:

1) 7,0 8,8 5,0 5,0
9) 6,9 8,0 6,3 6,3 4,0

Paratyphus:

1) 20,0 37,5 43,0 35,5 31,2
9) 12,5 28,1 25,0 22,0 16,9

Wenn auch bei Paratyphus ein größerer Unterschied, besonders in den letzten Untersuchungstagen, besteht, so ergibt sich doch aus den beiden Reihen übereinstimmend, daß er ein sehr guter Nitritbildner ist, weit besser als Typhus und noch stärker als Bacterium coli.

Nachdem ich so die beabsichtigten Untersuchungsreihen ausgeführt hatte, prüfte ich noch, wie sich die Nitritbildung verhielt, wenn man weniger oder mehr Nitrat zu der ursprünglichen Nährlösung zusetzte. Zu große Mengen Salpeter durften allerdings nicht hinzugefügt werden, weil ja Severin und Emmerich angeben, daß ein größerer Nitritgehalt in der Entwickelung hemme oder wenigstens dieselbe verzögere.

Ich benutzte nur einige der bisher untersuchten Stämme, nämlich Typhus, Paratyphus, Coli und Cholera. Ich lasse hier gleich die Tabellen folgen, indem ich noch voraus bemerken will, daß die Kölbchen mit folgenden Salpetermengen beschickt waren:

10 ccm = 0,1 g
5 „ = 0,05 g } meiner Stammlösung
1 „ = 0,01 g

1) Typhusstamm Kupsch (von der Untersuchungsstation).

Tabelle 10.

Stamm Typhus Kupsch.

| Menge von Salpeter (mg) | Menge des gebildeten Nitrits (in Milligramm) nach 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | In Prozent des gesamten Salpeters |
|---|---|---|---|---|---|
| 100 | 4,9 | 4,9 | 6,0 | 4,6 | 5,8— 7,1 |
| 50 | 4,1 | 5,5 | 6,2 | 4,5 | 9,8—14,8 |
| 10 | 4,6 | 4,8 | 5,0 | 5,0 | 54,7—59,4 |

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Unterschiede in der wirklich gebildeten Menge Nitrit sehr gering sind. Es wurden am 1. Tage 4,9, 4,1, 4,6 mg geliefert, die Höchstmenge bei den beiden ersten Reihen am 3. Tage mit 6,0 und 6,2 erreicht, in der dritten Reihe am 4. Tage mit 5,0, worin sich aber gegen den 3. Tag nur ein Unterschied von 0,2 zeigte. Dagegen waren freilich die relativ gebildeten Mengen ganz verschieden. In den 100 mg Salpeter enthaltenden Kölbchen waren nur etwa 6—7 Proz. des Salpeters zu Nitrit umgewandelt, in den 50 mg-Kölbchen noch einmal soviel, und endlich in den nur mit 10 mg beschickten über die Hälfte des Salpeters. Da die Zahlen ziemlich gleichmäßig sind, kann man daraus schließen, daß von Typhus immer nur eine bestimmte wirkliche Menge Nitrit gebildet wird, gleichviel, wieviel Nitrat ursprünglich vorhanden gewesen war (eine Ausnahme bilden die erwähnten Beobachtungen Emmerichs und Severins).

2) Stamm Paratyphus, von der Untersuchungsstation (s. Tabelle 11).

Diese Zahlen gewähren im ersten Augenblick ein ganz anderes Bild wie die der Tabelle 10, in Wirklichkeit aber bestätigen sie die Schlüsse, die daraus gezogen wurden. Paratyphus B ist, wie festgestellt (Tabelle 1 und 9), ein starker Nitritbildner. Trotzdem bildete er absolut

Tabelle 11.
Stamm Paratyphus.

| Menge von Salpeter (mg) | Menge des gebildeten Nitrits (in Milligramm) nach 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | Höchstprozentsatz d. gesamt. Salpeters |
|---|---|---|---|---|---|
| 100 | 11,4 | 20,5 | 21,4 | 24,0 | 28,5 |
| 10 | 7,2 | 6,3 | 6,9 | 6,6 | 86,0 |

bei der Verfügung über doppelt so große Mengen Salpeter nicht mehr als bei 0,05 g (24,0 gegen 28,1). Die kleinen Zahlen der 10 mg enthaltenden Kölbchen erklären sich einfach daraus, daß die Kultur nicht mehr Salpeter zu Nitrit reduzieren kann als ihr zur Verfügung gestellt wird. Es sind fast 90 Proz. als Nitrit erschienen, der fehlende Rest erklärt sich leicht aus einem eventuellen weiteren Abbau und aus vorläufig noch unzersetzt gebliebenem Salpeter. Also auch die Untersuchung von Paratyphus ergab, daß ohne Rücksicht auf die Menge Salpeter in einer bestimmten Zeit gleiche Mengen Nitrit gebildet werden.

Bacterium coli ergab genau dasselbe, ich brauche daher nur die Tabelle mitzuteilen (es ist Stamm XXV aus der Sammlung, bildet gut Indol).

Tabelle 12.
Stamm Coli.

| Menge des zugesetzten Salpeters (Milligramm) | Gebildetes Nitrit (in Milligramm) nach 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | In Prozent des Gesamtsalpeters |
|---|---|---|---|---|---|
| 100 | 15,0 | 21,6 | 24,0 | 18,8 | bis 28,5 |
| 50 | 18,8 | 20,6 | 26,0 | 24,0 | bis 61,8 |
| 10 | 6,3 | 6,0 | 6,3 | 6,3 | etwa 75,0 |

Die Untersuchung von Cholera Stamm Saratow, Sammlung VIII, ergab folgendes:

Tabelle 13.
Stamm Cholera Saratow.

| Menge des zugesetzten Salpeters (Milligramm) | Gebildetes Nitrit (in Milligramm) nach 24 Std. | 48 Std. | 72 Std. | 96 Std. | In Prozent des Gesamtsalpeters |
|---|---|---|---|---|---|
| 50 | 10,0 | 13,8 | 18,8 | 36,0 | bis 85,6 |
| 10 | 6,6 | 7,2 | 6,3 | 6,3 | bis 85,5 |

Diese letzte Tabelle ist nicht eigentlich im Sinne der vorhergehenden drei zu verwerten. Leider fehlt hier das Kölbchen mit 100 mg Nitrat. Cholera ist ein so kräftiger Nitritbildner, daß auch von 50 mg Salpeter fast alles noch zu Nitrit umgewandelt wird, wie es sonst nur bei kleineren Mengen möglich war.

Ich möchte am Ende noch eine Beobachtung anschließen.

Ich hatte Gelegenheit, den Darminhalt einer Anzahl Kaninchen auf vorhandenes Nitrit zu untersuchen, die teils mit Ruhr (Kruse-Shiga-Stämme), teils mit Cholera behandelt waren und an der Infektion zugrunde gingen. Die Tiere wurden stets nach dem Tode sofort obduziert. Ich untersuchte immer in der Weise, daß ich etwa 2 ccm filtrierter Faeces in der oben beschriebenen Weise mit dem Griessschen Reagens versetzte und qualitativ prüfte.

Kaninchen No. 1, vorbehandelt mit Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 2, vor 2 Tagen intravenös mit Cholera infiziert. Griess schwach positiv.
Kaninchen No. 3, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 4, Ruhr. Auf Griess eben erkennbare Rotfärbung.
Kaninchen No. 5, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 6, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 7, intravenöse Cholera injiziert. Tod nach 3 Stunden, Griess schwach positiv.
Kaninchen No. 8, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 9, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 10, Ruhr. Griess positiv, äußerst schwach, aber deutlich.
Kaninchen No. 11, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 12, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 13, vor 14 Tagen mit Cholera geimpft, tot aus unbekannten Ursachen. Griess negativ.
Kaninchen No. 14, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 15, Ruhr. Griess negativ.
Kaninchen No. 16, vor 14 Tagen mit Cholera infiziert. Griess negativ.
Kaninchen No. 17 (ebenso wie No. 16).

Diese wenigen Untersuchungen des Darminhaltes ergaben also das Resultat, daß die mit Kruse-Shiga infizierten Tiere kein Nitrit in ihrem Darmkanal hatten, trotzdem sie dasselbe Futter bekamen, wie die Choleratiere. Nur bei No. 4 und No. 10 traten auf Griess Rotfärbungen auf, die aber ganz schwach blieben.

Dagegen zeigten die beiden an Cholera zugrunde gegangenen Tiere No. 2 und 7 merkliche Mengen Nitrit im Darminhalt, Kaninchen No. 7 etwas weniger, indessen fand hier die Untersuchung schon 5—6 Stunden nach Eintritt der Vibrionen statt.

Die ebenfalls mit Cholera behandelten Tiere 13, 16 und 17 haben anscheinend die Infektion überstanden, und sind erst 14 Tage danach und später zugrunde gegangen. Daraus mag sich zur Genüge erklären, warum in diesen Fällen kein Nitrit nachweisbar war.

Ich bin nun am Schlusse meiner Ausführungen, und möchte die Ergebnisse noch einmal zusammenfassend wiederholen. Es hat sich gezeigt, daß neben den Choleravibrionen noch eine große Anzahl anderer Bakterien kräftig zu reduzieren vermögen und dabei aus Salpeter bestimmte Mengen Nitrit bilden können. Man kann diese Bakterien in gute, mittlere und schwache Nitritbildner einteilen. Zu den guten gehören:

Die Choleravibrionen, Paratyphus B, Mäusetyphus, Aërogenes, Vibrio Nordhafen, Vibrio Metschnikoff, Hogcholera und gewisse Ruhrarten des Typus Flexner. Diese bleiben in ihren Leistungen durchaus nicht hinter den Choleravibrionen zurück, sowohl was die Menge der gebildeten Nitrite betrifft, als auch die Zeitlänge, in der die Reduktion vor sich geht.

Weniger gut bilden Nitrit: Typhus, Paratyphus A, Enteritis Gärtner, Bacterium coli, Ruhr Yersin und Proteus. Bei ihnen kam es niemals zur Anhäufung einer größeren Nitritmenge, die 18 bis 20 mg in 50 ccm überschritten hätte. Dagegen ist es wohl möglich, daß das gebildete Nitrit bald weiter zersetzt wurde. Diese Zersetzung ist ja schon früher bei Coli und manchen Vibrionen bis zur Entwickelung von freiem Stickstoff beobachtet worden. Wiederholte Prüfungen auf Ammoniak, die ich nach der Schlösingschen Methode anstellte, und

zwar an verschieden alten Kulturen, hatten stets ein negatives Ergebnis. Nur einmal fand ich bei einem Staphylococcus aureus am 4. Tage fast 5 mg $NH_3$.

Nur wenige Arten bildeten überhaupt kein oder nur ganz minimale Mengen Nitrit. Dazu gehören erstens die Ruhrbakterien des Typus Kruse, die sich damit auffallend von denen des Typus Flexner unterscheiden; und zweitens die Streptokokken.

Die Staphylokokkenstämme, die ich untersuchte, gaben kein eindeutiges Resultat. Die einen bildeten Nitrit, sogar sehr stürmisch, die anderen wiesen wieder kaum Spuren auf.

Es scheint ferner nach den letzten Untersuchungen, daß die Bakterien innerhalb eines gewissen Zeitraumes immer nur eine bestimmte Menge Nitrit aus Salpeter zu bilden vermögen, selbst wenn doppelt soviel Salpeter ursprünglich zur Verfügung gestanden hat.

Es bleibt mir noch übrig, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Pfeiffer für die gütige Ueberlassung der Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen. Ebenso möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Röhmann verbindlichst danken, der mich in liebenswürdigster Weise bei den chemischen Vorarbeiten beraten hat.

**Literatur.**

1) Emmerich u. Tsuboi, Cholera asiatica, eine durch Cholerabacillen verursachte Nitritvergiftung. (Münch. med. Wochenschr. Bd. 25 u. 26. 1893.)
2) Emmerich, Nachweis des Choleragiftes. (Ibid. 1909. No. 38 u. f.)
3) Petri, Reduktion von Nitraten durch die Cholerabakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. 1889.)
4) Burri u. Stutzer, Ueber nitratzerstörende Bakterien usw. (Ibid. Abt. II. Bd. 1. 1895.)
5) Severin, Zur Frage über die Zersetzung von salpetersauren Salzen durch Bakterien.
6) Dieudonné, Beiträge zur Nitritbildung der Bakterien. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 11. 1896. Heft 3.)
7) Maassen, Zersetzung der Nitrate und Nitrite durch Bakterien. (Ibid. Bd. 18. 1901. Heft 1.)
8) Hellin, Verhalten der Cholerabacillen in aëroben und anaëroben Kulturen. (Arch. f. Hyg. Bd. 21.)
9) Franzen u. Löhmann, Beiträge zur Biochemie der Mikroorganismen. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Nov. 1909.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3859

# Lebenslauf.

Ich, Erich Pelz, Jude und preußischer Staatsangehöriger, wurde am 3. September 1885 in Breslau als Sohn des Kaufmanns Pelz geboren. Ich besuchte das dortige Realgymnasium am Zwinger, das ich Ostern 1904 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dem Studium der Medizin widmete ich mich in Breslau und (während der Sommersemester 1906 und 1907) in Freiburg i. Br. Die ärztliche Vorprüfung vollendete ich in Breslau im November 1906, das ärztliche Staatsexamen ebenda im Sommer 1909.

Während meines Studiums hörte ich die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren:

Anschütz, Aschoff, Axenfeld, Bäumler, Bonhoeffer, Czerny, Filehne, Flügge, Lud. Fränkel, Garrè, Hasse, Hinsberg, Hürthle, Keibel, Kraske, v. Kriess, Krönig, Kükenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg, Neisser, Ponfick, Roos, Schaper (†), Stern, Strecker, v. Strümpell, Uhthoff, Wiedersheim, Winkler, Zacher (†).

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3859